

Efek Fruktosa dan Glukosa terhadap Kadar Trigliserida Plasma

Maria C. F. Sandra¹, Iwan Budiman²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha,

*²Bagian Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha
Jl. Prof. Drg. Suria Sumantri MPH No. 65 Bandung 40164 Indonesia*

Abstrak

Fruktosa dapat ditemukan dalam sayuran dan buah-buahan, oleh sebab itu masyarakat menganggap bahwa fruktosa aman untuk dikonsumsi. Glukosa adalah monosakarida yang berperan penting sebagai sumber energi bagi setiap sel hidup. Fruktosa maupun glukosa, dapat dimetabolisme menjadi trigliserida, namun yang lebih berpotensi untuk membentuk trigliserida akan lebih berbahaya. Tujuan dari penelitian ini ialah untuk membandingkan peningkatan kadar trigliserida plasma setelah mengonsumsi fruktosa dan glukosa. Dengan menggunakan *cross over design* dan *single blind method* dalam pemberian perlakuan, 20 orang pria sebagai subjek penelitian, diberi *test meal* yang mengandung fruktosa atau glukosa sebesar 0,75 g/kgBB. Sampel darah diambil sebelum dan setelah pemberian *test meal*, untuk selanjutnya peningkatan kadar trigliserida plasma setelah kedua *test meal* tersebut dibandingkan. Hasil yang diperoleh yakni rata-rata peningkatan kadar trigliserida plasma setelah konsumsi fruktosa sebesar 27,40 mg/dl, sedangkan rata-rata peningkatan kadar trigliserida plasma setelah konsumsi glukosa sebesar 10,30 mg/dl. Dengan uji t berpasangan didapatkan bahwa peningkatan kadar trigliserida plasma setelah konsumsi fruktosa lebih tinggi daripada setelah konsumsi glukosa ($p < 0,01$). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa fruktosa lebih berpotensi meningkatkan kadar trigliserida plasma dibandingkan glukosa.

Kata kunci: fruktosa, glukosa, trigliserida

Effect of Fructose and Glucose on Triglyceride Plasma Level

Abstract

Fructose can be found in fruits and vegetables; therefore, people assume that fructose is safe to be consumed. Glucose is the most important carbohydrate for human body because almost all living cells use it as energy source. Both glucose and fructose could be metabolized to form triglyceride. However, the latter's potential to form triglyceride is more dangerous. The aim of this study was to compare the increase of triglyceride level after fructose consumption and after glucose consumption. The methods were cross over design and single blind in experimental procedure. Twenty men as experimental subjects were given fructose or glucose as test meal (0.75g / kg Body Weight). Plasma samples were taken before and after each test meal. Then, increase in blood triglycerides level after both of test meals was compared. The results showed that the mean of increase in plasma triglyceride after fructose test meal = 27.40 mg/dl, while the mean of increase after glucose test meal = 10.30 mg/dl. Data were analyzed with paired sample statistic t-test. The results showed that the increase in triglyceride plasma level after fructose consumption was higher than that after glucose consumption ($p < 0,01$). It was concluded that fructose was more potential to increase blood triglyceride level than glucose.

Keywords: fructose, glucose, triglyceride

Pendahuluan

Fruktosa merupakan gula yang umumnya terdapat dalam sayur dan buah sehingga sebagian besar masyarakat beranggapan bahwa fruktosa sepenuhnya aman untuk dikonsumsi.¹ Tanpa disadari, fruktosa banyak terkandung dalam bahan makanan yang dikonsumsi sehari-hari seperti minuman berkarbonasi (*softdrinks*), *juice*, *sport drinks*, *corn flakes*, permen, selai, *ice cream*, *crackers*, produk susu, hingga pada obat batuk sirup.²

Glukosa adalah monosakarida yang paling penting, dimana sel hidup menggunakan komponen ini sebagai sumber energi.³ Glukosa menjadi komponen utama yang membentuk pati, yakni suatu unit polisakarida dalam

gandum, beras, kentang, dan sagu, yang pada umumnya menjadi bahan makanan pokok di berbagai belahan dunia.⁴

Dalam kehidupan sehari-hari sukrosa atau lebih dikenal sebagai gula tebu, menjadi komponen disakarida yang paling umum dikenal dan digunakan oleh masyarakat dalam bentuk kristal. Sukrosa terdiri atas molekul glukosa dan fruktosa dengan ikatan glikosidik yang unik.⁵

Pada kenyataannya, fruktosa tidak sepenuhnya aman untuk dikonsumsi. Sedikit konsumsi fruktosa dalam sebagian besar sayuran dan buah-buahan, dapat membantu tubuh dalam metabolisme glukosa.⁶ Namun, konsumsi fruktosa dalam jumlah yang

tinggi, dapat meningkatkan kadar trigliserida plasma.⁷ Fakta mengenai peningkatan kadar trigliserida plasma yang diakibatkan oleh konsumsi fruktosa berlebih telah dibuktikan melalui percobaan pada hewan. Penemuan serupa terhadap manusia, masih memerlukan penelitian lebih lanjut, sehubungan dengan jumlah fruktosa yang dikonsumsi, perbedaan jenis kelamin, dan penggunaan gula lain, seperti sukrosa atau glukosa sebagai kontrol.⁸ Penelitian sebelumnya terhadap manusia, telah dilakukan oleh Chong *et al.* terhadap 14 subjek penelitian, yang terdiri atas 8 pria dan 6 wanita *post menopause* dengan rentang usia antara 21-64 tahun dan menggunakan glukosa sebagai kontrol.⁷ Sedangkan penelitian kali ini dilakukan dengan melibatkan 20 subjek penelitian yang semuanya berjenis kelamin pria dengan rentang usia antara 20-26 tahun, sehingga bersifat lebih homogen dibandingkan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Chong *et al.*⁷

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah peningkatan kadar trigliserida plasma setelah konsumsi fruktosa lebih tinggi daripada peningkatan kadar trigliserida plasma setelah konsumsi glukosa.

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan mengenai perbandingan pengaruh konsumsi fruktosa dan glukosa, terhadap peningkatan kadar serum trigliserida dalam darah, sehingga pada akhirnya dapat memberi informasi kepada klinisi, ahli gizi, serta masyarakat pada umumnya, untuk mewaspadai konsumsi fruktosa berlebih dalam diet sehari-hari.

Bahan dan Cara

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah fruktosa oral (*Frucht zucker* dengan kadar 99 gr fruktosa/100 gr gula), glukosa (*Glucose Oral Import Brataco Chemika - C804E18*), teh, air panas, es batu, bahan lainnya yang digunakan oleh Laboratorium Klinik Prodia, untuk menganalisis kadar trigliserida dalam darah (Reagen Roche-TG 1192142800V10).

Subjek penelitian terdiri atas 20 orang pria yang berumur antara 20-26 tahun, yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Melalui anamnesis diketahui tidak menderita diabetes dan tidak sedang mengonsumsi obat penurun lemak.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian antara lain neraca halus, timbangan badan (*precision bathroom scale*), sarung tangan, kapas alkohol, *syringe disposable*, *vacutainer*, tabung yang telah dilengkapi dengan antikoagulan, kapas alkohol, plester, termos, gelas, sendok, alat lainnya untuk menganalisis kadar trigliserida plasma, yang digunakan oleh laboratorium klinik Prodia.

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental sungguhan., menggunakan *cross over design* dan *single blind method* dalam pemberian perlakuan, bersifat komparatif, disertai *pre test* dan *post test*.

Data yang diambil, berupa perbandingan peningkatan kadar trigliserida plasma dengan satuan mg/dl, antara konsumsi fruktosa dan glukosa. Variabel perlakuan dalam penelitian ini adalah fruktosa 0,75 g/kgBB dan glukosa 0,75 g/kgBB. Variabel

respons dalam penelitian ini adalah kadar trigliserida plasma, dengan satuan (mg/dl).

Percobaan dilakukan sebanyak 2 kali untuk masing-masing subjek penelitian, dengan urutan kerja yang sama, namun menggunakan 2 jenis gula yang berbeda, yaitu glukosa dan fruktosa, diselingi periode *wash-out* selama 6 hari.

Persiapan subjek penelitian:

1. Subjek Penelitian (SP) diminta menghindari olahraga berat atau kegiatan fisik yang cukup berat lainnya, alkohol, serta dianjurkan mengonsumsi makanan rendah lemak, pada malam hari, sehari sebelum percobaan.
2. SP diminta berpuasa, selama 12 jam, pada malam hari sebelum percobaan dilakukan, hingga pagi hari saat contoh darah pertama diambil (*pre test*).
3. Berat badan SP ditimbang untuk menentukan dosis gula yang akan diberikan dalam perlakuan, sebagai *test meal*.

Prosedur penelitian meliputi:

1. Setelah berpuasa 12 jam, contoh darah SP diambil, untuk melihat kadar trigliserida dalam darah sebelum perlakuan
2. Selanjutnya SP diberi *test meal* yang mengandung 0,75 g/kg BB glukosa atau fruktosa, dan dilarutkan dalam air teh.
3. Setelah pemberian *test meal*, S.P diminta untuk tidak mengonsumsi makanan maupun minuman dengan kadar gula dan lemak yang tinggi,

hingga pengambilan darah untuk *post test* dilakukan.

4. Pada pemberian fruktosa, contoh darah SP kembali diambil setelah lima jam, untuk melihat kadar trigliserida plasma setelah perlakuan (*post test*).⁷
5. Pada pemberian glukosa, sampel darah S.P kembali diambil setelah empat jam, untuk melihat kadar trigliserida plasma setelah perlakuan (*post test*).⁷

Waktu pengambilan trigliserida plasma setelah konsumsi glukosa dan fruktosa berbeda, hal ini berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Chong *et al.*, yaitu pengambilan darah dilakukan dengan interval 60 menit kemudian didapatkan bahwa waktu untuk mencapai kadar tertinggi trigliserida plasma setelah pemberian fruktosa adalah 300 menit (5 jam), sedangkan waktu untuk mencapai kadar trigliserida plasma tertinggi setelah pemberian glukosa adalah 240 menit (4 jam).

Prinsip uji pada analisis trigliserida adalah *enzymatic colorimetric test*. Analisis trigliserida menggunakan alat Roche-Hitachi MODULAR Evo Analyzer ISE 900. Bahan pemeriksaan yang diperlukan berupa plasma darah dari subjek percobaan yang telah berpuasa selama 12 jam. Contoh darah disimpan dalam tabung khusus (*vacutainer*) dilengkapi dengan lapisan silikon pada dinding tabung untuk mencegah hemolisis beserta antikoagulan EDTA. Reagen (Roche-TG 1192142800V10) dengan kandungan *Piperrazine-N,N'-bis(2-ethanesulfonic acid) buffer*: 50

mmol/L, pH 6,8 ; Mg^{2+} : 40 mmol/L; sodium cholate: 0,20 mmol/L; ATP \geq 1,4 mmol/L; 4-aminophenazone \geq 0,13 mmol/L; 4-chlorophenol: 4,7 mmol/L; potassium hexacyanoferrate (II): 1 μ mol/L; fatty alcohol polyglycol ether: 0,65%; lipoprotein lipase (*Pseudomonas sp.*) \geq 5,0 U/ml; glycerokinase (*Bacillus stearothermophilus*) \geq 0,19 U/ml; glycerol phosphate oxidase (*E. coli*) \geq 2,5 U/ml; peroxidase \geq 0,10 U/ml.

Analisis data menggunakan uji t berpasangan.

Hasil dan Pembahasan

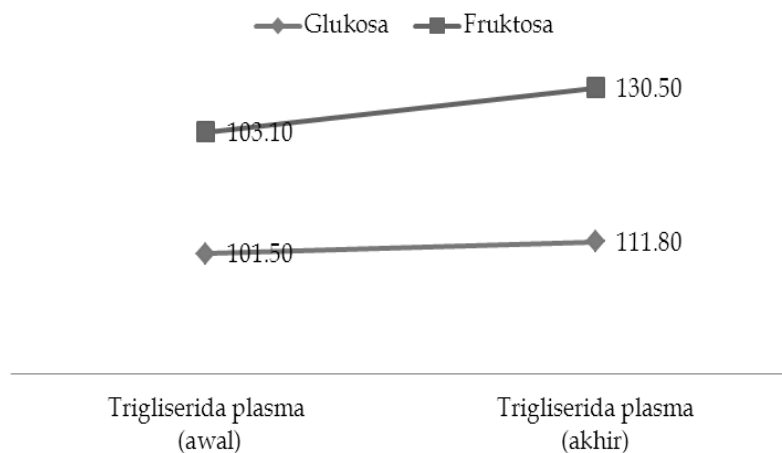
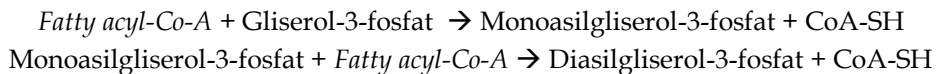
Hasil

Hasil perbandingan pengaruh konsumsi fruktosa dan glukosa terhadap kadar trigliserida plasma, dapat dilihat pada Gambar 1.

Rata-rata peningkatan kadar trigliserida plasma lima jam setelah konsumsi fruktosa sebesar 27,40 mg/dl. Rata-rata peningkatan kadar trigliserida plasma empat jam setelah konsumsi glukosa sebesar 10,30 mg/dl. Rerata peningkatan kadar trigliserida plasma setelah konsumsi fruktosa sebesar 27,40 mg/dl, lebih tinggi daripada rata-rata peningkatan kadar trigliserida plasma setelah konsumsi glukosa sebesar 10,30 mg/dl. Dari uji t berpasangan didapatkan bahwa peningkatan kadar trigliserida plasma setelah konsumsi fruktosa lebih tinggi daripada setelah konsumsi glukosa ($p < 0,01$).

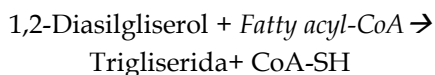
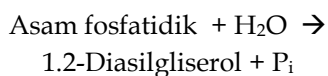
Pembahasan

Data yang diperoleh pada hasil penelitian (Gambar 1) menunjukkan bahwa peningkatan kadar trigliserida dalam plasma akibat konsumsi fruktosa, lebih tinggi daripada akibat konsumsi glukosa. Hal ini disebabkan karena fruktosa dapat melalui jalan pintas pada proses glikolisis untuk langsung membentuk fruktosa 1-fosfat, dikatalisis oleh enzim fruktokinase. Selanjutnya, fruktosa 1-fosfat dipecah menjadi D-gliseraldehida dan dihidroksiasetonfosfat oleh aldolase B. Sedangkan, glukosa harus diubah terlebih dahulu menjadi glukosa 6-fosfat dengan bantuan enzim glukokinase. Selanjutnya, glukosa fosfat isomerase mengkatalisis glukosa-6-fosfat menjadi fruktosa-6-fosfat. Melalui enzim fosfofruktokinase dengan menggunakan 1 molekul ATP, fruktosa 6-fosfat diubah menjadi fruktosa 1,6 bi-fosfat. Aldolase B akan berperan pada fruktosa 1,6 bi-fosfat, dipecah menjadi dihidroksiasetonfosfat dan gliseraldehida-3-fosfat.^{5,9} Dihidroksiasetonfosfat yang terbentuk akan direduksi dengan bantuan gliserol-3-fosfat dehidrogenase dan NADH membentuk gliserol-3-fosfat. D-gliseraldehida yang terbentuk, dari hasil pemecahan fruktosa-1-fosfat oleh aldolase B, melalui enzim gliserol dehidrogenase, akan direduksi menjadi gliserol. Lalu gliserol tersebut difosforilasi dengan bantuan enzim gliserolkinase menjadi gliserol-3-fosfat. Gliserol-3-fosfat mengalami esterifikasi dengan fatty acyl-CoA (asam lemak bebas) hingga membentuk diasilgliserol-3-fosfat.



Gambar 1. Grafik Rerata Peningkatan Kadar Trigliserida Plasma Setelah Mengonsumsi Glukosa dan Fruktosa

Diasilgliserol-3-fosfat, juga dikenal sebagai asam fosfatidik, berperan sebagai prekursor pembentukan trigliserida. Untuk menjadi trigliserida, asam fosfatidik harus mengalami proses hidrolisis fosfat, diikuti penambahan gugus *fatty acyl-CoA*.¹⁰



Fruktosa bersifat lebih lipogenik daripada glukosa. Konsumsi fruktosa dapat merangsang ekspresi *Sterol Regulatory Element Binding Protein (SREBP)-1c*. Peningkatan ekspresi SREBP 1c berpengaruh terhadap konsentrasi trigliserida melalui peningkatan aktivitas mRNA untuk mensintesis

enzim *Fatty Acid Synthase (FAS)* dalam sel hati.

Faktor yang turut menyebabkan konsentrasi trigliserida lebih tinggi setelah konsumsi fruktosa antara lain karena glukosa dapat merangsang pembentukan trigliserida sekaligus pemecahannya bergantung pada keadaan kesetimbangan kadar trigliserida. Selain itu glukosa tidak memberikan pengaruh terhadap produksi FAS. Fruktosa cenderung merangsang pembentukan trigliserida, tanpa disertai perangsangan terhadap pemecahan molekul trigliserida yang terbentuk.¹¹

Penelitian serupa pernah dilakukan oleh Chong *et al.*, dengan jumlah subjek penelitian sebanyak 14 orang, terdiri atas delapan orang pria dan enam orang wanita *post menopause*. Subjek penelitian memiliki rentang usia antara 21 hingga

64 tahun. Desain penelitian menggunakan rancangan percobaan acak lengkap, serta *single blind method*, dan *cross over design* dalam pemberian perlakuan. Analisis data menggunakan metode ANOVA.⁷

Setelah berpuasa selama 12 jam, pada malam hari sebelum percobaan, sampel darah untuk pengukuran konsentrasi trigliserida plasma, diambil melalui *vena cubiti* dengan menggunakan *canula*, lalu masing-masing subjek percobaan diberi *test meal*. Setiap *test meal* terdiri atas minuman dengan rasa coklat dan rasa lemon, yang masing-masing mengandung 0,75 g gula (fruktosa atau glukosa)/kg BB dan 0,5 g minyak (85% minyak kelapa dan 15% minyak bunga matahari)/kg BB. 250 mg $D-[U^{13}C]$ glukosa (dengan kemurnian isotop 99%; CK Gas Products Ltd, Winchester, United Kingdom) ditambahkan kepada masing-masing *test meal*, untuk mengikuti laju metabolisme gula. 500 mg $[^2H_2]$ palmitat (dengan kemurnian isotop 98%; CK Gas Products Ltd), ditambahkan kepada masing-masing *test meal* untuk mengikuti laju metabolisme lemak. Sampel darah kemudian diambil kembali, dengan interval waktu 60 menit, hingga 6 jam setelah *test meal* diberikan.⁷

Hasil penelitian Chong *et al.* menunjukkan bahwa konsentrasi trigliserida plasma sebelum pemberian glukosa maupun fruktosa (*baseline*) adalah sama yakni 1200 $\mu\text{mol/L}$. Setelah *test meal* fruktosa diberikan, rata-rata konsentrasi trigliserida plasma meningkat lebih cepat (pada menit ke 120), dibandingkan dengan setelah

pemberian *test meal* glukosa (pada menit ke 180). Pada menit ke-240, glukosa mencapai rata-rata kadar trigliserida plasma tertinggi (*peak*) mendekati 1688,89 $\mu\text{mol/L}$, dan pada menit ke 300, fruktosa mencapai kadar trigliserida plasma tertinggi (*peak*) mendekati 2.311,08 $\mu\text{mol/L}$. Pada konsumsi fruktosa, konsentrasi trigliserida plasma tidak kembali ke keadaan semula (*baseline*) hingga menit ke 360, sedangkan setelah konsumsi glukosa konsentrasi trigliserida plasma kembali ke keadaan semula (*baseline*) pada menit ke 360. Dari hasil yang telah diuraikan tersebut dapat diambil kesimpulan bahwa rata-rata konsentrasi trigliserida plasma setelah konsumsi fruktosa lebih tinggi daripada rata-rata konsentrasi trigliserida plasma setelah konsumsi glukosa ($P=0,001$).⁷

Prosedur pada penelitian ini sedikit berbeda dibandingkan dengan penelitian Chong *et al.*, dimana *test meal* yang diberikan hanya terdiri atas 0,75 gr fruktosa atau glukosa/kg BB yang dilarutkan dalam air teh, dan pengambilan sampel darah dilakukan sebanyak dua kali dalam satu kali percobaan, yakni sebelum pemberian *test meal* sebagai *pre test* dan empat jam setelah pemberian glukosa atau lima jam setelah pemberian fruktosa, sebagai *post test*. Pada penelitian Chong *et al.* ke dalam *test meal* ditambahkan 250 mg $D-[U^{13}C]$ glukosa (dengan kemurnian isotop 99%; CK Gas Products Ltd, Winchester, United Kingdom) untuk mengikuti laju metabolisme gula serta 500 mg $[^2H_2]$ palmitat (dengan kemurnian isotop 98%; CK Gas Products Ltd) untuk mengikuti

laju metabolisme lemak, kemudian pemantauan peningkatan kadar trigliserida plasma, dilakukan setiap 60 menit. Hal tersebut disebabkan pada penelitian kali ini, hanya akan membandingkan peningkatan konsentrasi trigliserida plasma akibat konsumsi fruktosa dan glukosa, sedangkan pada penelitian Chong *et al.* selain ingin memperlihatkan perbandingan peningkatan konsentrasi trigliserida plasma akibat konsumsi fruktosa dan glukosa juga ingin memperlihatkan perbandingan laju metabolisme gula dan lemak antara konsumsi glukosa dan fruktosa, serta membandingkan laju peningkatan konsentrasi trigliserida plasma akibat konsumsi fruktosa dan glukosa. Namun, hasil dari kedua penelitian tersebut menunjukkan hal serupa bahwa rata-rata peningkatan kadar trigliserida plasma setelah konsumsi fruktosa lebih tinggi daripada rata-rata peningkatan kadar trigliserida plasma setelah konsumsi glukosa, didukung oleh masing-masing pengolahan data statistik dengan metode yang berbeda yakni Chong *et al.* dengan metode ANOVA dan penelitian ini menggunakan uji t berpasangan.

Setelah membandingkan antara kedua penelitian di atas, maka dapat diambil kesimpulan bahwa hasil penelitian saat ini, mendukung hasil penelitian sebelumnya, kedua penelitian menunjukkan bahwa fruktosa lebih berpotensi meningkatkan kadar trigliserida daripada glukosa.

Simpulan

1. Peningkatan kadar trigliserida plasma setelah konsumsi fruktosa lebih tinggi daripada peningkatan kadar trigliserida plasma setelah konsumsi glukosa.
2. Fruktosa lebih berpotensi meningkatkan kadar trigliserida daripada glukosa.

Daftar Pustaka

1. Challem J. Fructose maybe not so natural and not so safe. 1995 [cited 2008 May 26]. Available from: <http://www.thrnutr-ritionreporter.com.htm>.
2. Hopkins K. Foods and products containing high fructose corn syrup (HFCS). 2005 [cited 2008 May 26]. Available from: <http://www.accidentalhedonist.com.htm>.
3. Sunita A. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Jakarta: Gramedia ; 2001.
4. Gropper S, Smith J, Groff J. Carbohydrates. In: Gropper, ed. Advanced nutrition and human metabolism. USA: Thomson Wadsworth; 2005.
5. Dolson L. Fructose: sweet, but dangerous. 2007 [cited 2008 May 26]. Available from: <http://www.lowcarbdiets.about.com.htm>.
6. Sanda B. The double danger of high fructose corn syrup. 2004 [cited 2008 May 26]. Available from: <http://www.westonaprice.org.htm>
7. Chong M, Fielding B, Frayn K. Mechanism for the acute effect of fructose on postprandial lipemia. Am J Clin Nutr [serial on the internet]. 2007 [cited 2008 April 1]; p. 1511-1520. Available from: <http://www.ajcn.org>.
8. Murray R, Granner D, Mayes P, Rodwell V. Bioenergetika dan metabolisme

- karbohidrat serta lipid. In: Biokimia Harper. Jakarta: EGC; 2001.
9. Mathews C, Van Holde K. Lipid metabolism I: fatty acids and triacylglycerol. In: Biochemistry. California: Benjamin Cummings Publishing Company; 1990.
10. Horton J, Goldstein J, Brown M. SREBPs: activators of the complete program of cholesterol and fatty acids in the liver. J Clin Investigation 2002;1125-31.
11. The Columbia Encyclopedia. Fructose. 2008 [cited 2008 May 26]. Available from: <http://www.encyclopedia.com.htm>.

